



Carbon Dots and Their Potential Usage in Food Analysis

Eren Küllük^{1,a,*}, Ali Gücükoğlu^{1,b}

¹Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Food Hygiene and Technology, 55200, Samsun, Türkiye
^{*}Corresponding author

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p><i>Review Article</i></p> <p>Received : 12.05.2024 Accepted : 12.07.2024</p> <p>Keywords: Carbon dots Fluorescent Food safety Sensor Biocompatibility</p>	<p>Carbon dots (CDs), a novel member of the carbon nanomaterial class, exhibit dimensions smaller than 10 nm, high water solubility, biocompatibility, advanced optical properties, and low toxicity. In addition to these mentioned features, CDs surpass traditional analysis methods and other fluorescent carbon nanomaterials in the early detection of threats to food safety due to their environmentally friendly nature, easy and cost-effective synthesis methods, and straightforward applicability. Research indicates that the use of fluorescent CDs in food analysis enables the sensitive and highly selective detection of analytes. This review explores research on the application of CDs in the detection of residues and contaminants in the context of food safety and their use in food packaging.</p>

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 12(s2): 2398-2406, 2024

Karbon Noktaları ve Gıda Analizlerinde Potansiyel Kullanımı

MAKALE BİLGİSİ	ÖZ
<p><i>Derleme Makalesi</i></p> <p>Geliş : 12.05.2024 Kabul : 12.07.2024</p> <p>Anahtar Kelimeler: Floresan Gıda güvenliği Karbon noktalar Sensör Biyo-uyumluluk</p>	<p>Karbon noktalar (KN), boyutları 10 nm'den küçük, suda çözünme özelliği yüksek, biyo-uyumluluğu gelişmiş, geniş optik özelliklere ve düşük toksisiteye sahip, karbon nanomateryal sınıfının yeni bir üyesidir. KN, bahsi geçen özelliklerinin yanında; çevre dostu, kolay ve düşük maliyetli sentez yöntemleri, kolay uygulanabilirliği gibi sebeplerden dolayı gıda güvenliğini alanında erken tespit hususunda geleneksel analiz yöntemleri ve diğer floresan karbon nanomateryaller kullanılarak yapılan analizlere göre bir adım öndedir. Yapılan araştırmalar gıda güvenliği kapsamında yapılan analizlerde floresan KN kullanımının, analitlerin hassas ve yüksek seçicilikte tespit edilebildiğini ortaya koymuştur. Bu derlemede, KN gıda güvenliği kapsamında kalıntı ve kontaminantların tespitinde ve gıda ambalajında kullanılmasına yönelik araştırmalar incelenmiştir.</p>

^a eren.kulluk@gmail.com

^{ID} <https://orcid.org/0009-0002-4134-2106>

^b aligucuk@omu.edu.tr

^{ID} <https://orcid.org/0000-0002-8465-7768>



Giriş

Gıda analizi ve kalite değerlendirilmesi, risklere karşı ön uyarı sağlayıp tüketicileri tağşiş, bozulma ve kontaminasyon tehditlerinden koruyarak gıda güvenliği kontrolünde kilit rol oynamaktadır. Bununla beraber gıda matrisleri, birçok farklı maddeyi bir arada bulunduran ve uygun ön işlemler yapılmadan analiz edilmesi mümkün olmayan karmaşık bir yapıya sahiptir. Spektroskopi, immün testler, kültür ve koloni sayımı, elektrokimyasal, enzimatik, nükleer manyetik rezonans ve kromotografi gibi geleneksel gıda analizi yöntemleri, yüksek tekrarlanabilirliğe sahip, hassas ve seçici bir iz analizi ortaya koymaktadır. Ancak bu yöntemlerin gerektirdiği spesifik ekipmanlar, kalifiye eleman ve zahmetli numune hazırla süreci gibi sebepler, ciddi gıda güvenliği tehditlerinin önceden uyarımı için gerçek zamanlı izleme amacıyla daha uygulanabilir ve kolay analizlere ihtiyaç duyulmasına sebep olmaktadır. Geleneksel analiz metotlarıyla karşılaştırıldığında, floresans bazlı gıda analizi oldukça gelecek vadetmektedir. Bu yöntem kendine özgü bir basitliğe, düşük maliyete ve basit ekipman gereksinimine sahiptir. Organik floresan boyalar, metalik nanopartiküller ve kuantum noktaları klasik floresan nanomateryallerdir. Bununla beraber birtakım dezavantajlara sahiptir, örneğin metalik nanopartiküller, yüksek toksisite ve düşük stabiliteye sahipken, organik boyaların suda çözünürlüğü ve biyo-uyumluluğu düşüktür. Bu noktada yeni floresans sensörlerinin tasarlanması için istenilen floresans özelliklere sahip, yüksek hassasiyete sahip çevre dostu floresans algılama materyallerinin geliştirilmesi gerekliliği karşımıza çıkmaktadır (Luo ve ark., 2020). Floresan karbon nanomateryal sınıfının yeni üyesi karbon noktaları, sahip oldukları güçlü floresan özellikleri, kolay sentez yöntemi ve düşük üretim maliyeti, yüksek biyo-uyumluluk özelliklerinin yanı sıra sensör olarak kullanım alanında potansiyel göstermesi sebebiyle ilgi görmüştür (Qu ve ark., 2018a; Shi ve ark., 2019).

Karbon Noktaları

Karbon noktaları (KN), ilk defa floresan tek duvarlı karbon nanotüplerin elektroforetik analizi (Xu ve ark., 2004), sonrasında grafit tozu ve çimentonun lazer ablasyonu esnasında elde edilmiştir (Sun ve ark., 2006). KN ayrıca karbon nano nokta veya karbon nano parçacıklar/partiküller olarak da isimlendirilmektedir (MP ve ark., 2022). KN, boyutları arttırılıp azaltılabilmekle beraber (Kwon ve ark., 2014), çapları 10 nm'den küçük sıfır boyutlu, yapısal olarak farklı ve yarı küresel nanoparçacıklardan oluşan karbon bazlı nanomateryallerdir (Cui ve ark., 2021; Li ve ark., 2021). Karbon bazlı floresan noktalar genel olarak; grafen kuantum noktalar (GKN), karbon kuantum noktaları (KKN), karbon nano noktalar (KNN) ve karbonize polimer noktalar (KPN) olmak üzere 4 başlıkta sınıflandırılmaktadır (Liu ve ark., 2020; Zhu ve ark., 2015). Karbon noktaları bazlı floresan sensörlerin üretimi veya modifiye edilmesi, doğru ve kesin sonuçlar elde etmek için önem taşımaktadır. Çalışmalarda, sensör üretilirken genel olarak 3 strateji üzerinde yoğunlaşmıştır. Bunlardan ilki KN ve analitin doğrudan etkileşimiyle KN floresans sinyallerinin yoğunluğunda değişimlere sebep olmasıdır.

İkincisi KN'nın sensör özelliklerini arttırmak amacıyla çeşitli maddelerle işlevselleştirilmesidir (Deka ve ark., 2022). KN yüzeyinin işlevselleştirilmesiyle floresans özellikleri de ayarlanabilir hale gelmektedir (Boruah ve Chowdhury, 2020; Gogoi ve ark., 2017). Üçüncü strateji, KN'nın söndürücülerle birleştirilerek kullanılmasıdır. Bazı metal iyonlarının varlığında KN'nın floresansının söndüğünü bildiren çeşitli raporlar bulunmaktadır (Deka ve ark., 2022).

Karbon noktaları bazlı biyosensörlerin çalışma prensipleri genel hatları ile 4 gruba ayrılabilir. 1) direk floresan söndürme/kapatma, 2) direk floresan arttırılması/açma, 3) floresanın geri kazanımı/kapatma-açma, 4) tekrar floresan söndürme/kapatma-açma-kapatma (Shi ve ark., 2019). Floresan söndürme mekanizmaları arasında; statik söndürme, dinamik söndürme, Förster rezonans enerji transferi ya da diğer ismiyle floresan rezonans enerji transferi (FRET), ışıkla indüklenen elektron transferi (PET) ve iç filtre etkisi (IFE) sayılabilir (Qu ve ark., 2018b; Zu ve ark., 2017). Hem statik hem de dinamik söndürme, florofor ve söndürücü arasında bir temas gerektirmektedir. Statik söndürme, KN ve söndürücü arasında floresan olmayan temel durum kompleksinin oluştuğu durumlarda gerçekleşir. Dinamik söndürme ise enerji veya yük aktarımı sebebiyle söndürücü ve KN arasında gerçekleşen çarpışma yolu ile uyarılmış durumun, temel duruma döndüğü bir etki olarak tanımlanabilir (Lakowicz, 2006; Zu ve ark., 2017). Dinamik ve statik söndürmenin aksine, FRET ve IFE spektrumun örtüşmesi ve KN ile söndürücü arasındaki mesafeye bağlıdır. FRET 10 nm'nin altındaki mesafelerde meydana gelirken, IFE için bu değer 20 nm'dir. Floresanın geri kazanımı stratejisi, söndürücü içeren floresan söndürme sistemine hedef eklendikten sonra, KN'nın floresansının geri kazanılmasını ifade eder. Tekrar floresan söndürme stratejisi ise söndürücü, onarıcı ve hedef arasındaki etkileşimlere dayanır. Söndürücü ve onarıcı arasında meydana gelen etkileşim sonucu floresans iyileşir ve hedef ile onarıcı arasındaki etkileşimin daha güçlü olması sebebiyle tekrar söner (Shi ve ark., 2019). PET ise KN ve söndürücü arasında gerçekleşen elektron transferi sürecini ifade etmektedir. Bu süreç sonucunda sırasıyla katyon ve anyon radikalleri oluşmaktadır. PET; oksidatif PET ve redüktif PET olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. Redüktif PET, KN'nın elektron reseptörü olarak dönorden elektron almasını ifade ederken, oksidatif PET bu durumun tam zıttıdır (Zu ve ark., 2017).

Gıda Analizlerinde Karbon Noktalarının Kullanımı

Gıdaların metal iyonları, anyonlar, pestisitler, veteriner ilaçlar ve yasaklanmış katkı maddeleri gibi kimyasallarla kontaminasyonu ciddi sağlık problemlerine yol açmaktadır (Shi ve ark., 2019). Bunların yanında, gıdaların bozulmasına işaret olan pH değişiminin kontrol altında olması da gıda güvenliği açısından önemlidir (Yu ve ark., 2022b). Halk sağlığına ilişkin risk değerlendirmesi yapılırken, gıda kalitesi hakkında bilgi alabilmek adına gıda analizi gereklidir. Laboratuvarında gerçekleştirilen rutin gıda analizleri için kullanılan geleneksel yöntemler etkili olsa da gıda güvenliğiyle alakalı karşılaşılabilecek ciddi

durumlarda hızlı, zaman kazandıracak yöntemlere ihtiyaç vardır. Gıda analizinde kullanılan; spektroskopi, immün analiz, kültür ve koloni sayımı, enzimatik, elektrokimyasal, nükleer manyetik rezonans ve kromatografi gibi geleneksel yöntemler, yüksek hassasiyet ve seçicilik gibi özellikler ortaya koysa da uygulanabilmesi için özel cihazlar, kalifiye eleman gereksinimi ve uğraştırıcı bir numune hazırlama sürecinden geçilmesi gibi nedenler gıda güvenliğinin sağlanabilmesi adına daha etkili bir yolun gerekliliğini ortaya koymaktadır. Floresans analizinin, maliyet düşüklüğü, uygulama kolaylığı, hızlıca sonuç vermesi gibi özellikleri sayesinde gıda güvenliği araştırmalarında kullanılabilir olması, bu alanda KN bazlı biyosensörlerin geliştirilmesine sebebiyet vermiştir (Luo ve ark., 2020; Shi ve ark., 2019).

Metal İyonları ve Anyonların Tespitinde Kullanılması

Karbon noktaları ve metal iyonları arasındaki etkileşim, KN'nın floresansının söndürülmesine yol açarak, metal iyonlarının tespitini sağlar (Manzoor ve ark., 2023). 2012 senesinde (Zhou ve ark.) KN ile Hg^{+2} tespiti için floresan söndürücü bir nanosensör geliştirilmiştir. KN'nın yüzeyindeki $-COOH/-OH$ ile Hg^{+2} arasındaki etkileşimi takiben elektron transferi yoluyla non-radiative rekombinasyonu meydana gelmiş ve 4.2 nM tespit limitli 0-3 μM konsantrasyonunda Hg^{+2} tespit edilebilmiştir. Başka metal iyonlarının KN yüzeyindeki fonksiyonel gruplarla etkileşimi de floresan söndürme veya açma ile sonuçlanabilmektedir (Shi ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada $-COOH$ ve Fe^{+3} arasındaki etkileşimin floresan söndürmeyle sonuçlandığı (Miao ve ark., 2017), başka bir çalışmada da KN ve Ag^{+} arasında yük aktarımına dayalı olarak floresan açma nanosensörü geliştirildiği bildirilmiştir (Qian ve ark., 2014).

Metal iyonlarının miktarını tespit etmek amacıyla geliştirilen KN bazlı sensörler detaylı bir şekilde araştırılmasına karşın, anyon tespiti ile ilgili sayılı araştırma bulunmaktadır (Shi ve ark., 2019). İyodür iyonunun tespiti için Hg^{+2} iyonunun kullanılarak KN bazlı sensör elde edilen bir çalışmada, iyodür eklenmesinin, Hg^{+2} ve I^{-} arasındaki etkileşimin daha güçlü olması sebebiyle, Hg^{+2} 'nin söndürdüğü floresanın tekrar kazanılmasıyla sonuçlandığı ortaya konmuştur (Li ve ark., 2015). PO_4^{-3} tespiti için Fe^{+3} kullanılması ve F^{-} tespiti için Al^{+3} kullanılması da, aynı mekanizmayla anyon tespiti yapıldığı sonucunu vermiştir (Sun ve ark., 2016; Xu ve ark., 2015).

Gerçek numunelerle çalışılmadan önce metal iyonlarının seçicilik analizinin yapılması gereklidir (Shi ve ark., 2019). Çünkü farklı türdeki KN bir metal iyonuna karşı diğer metal iyonlarına göre daha seçicidir. Ayrıca bu seçicilik ortamda diğer metal iyonlarının da bulunmasından etkilenmez (Wang ve ark., 2015b; Zhou ve ark., 2015). Örneğin, nehir suyunda yalnızca Cu^{+2} varlığı azot katkılı KN'nın floresansını etkili bir şekilde söndürürken, aynı koşullarda Cd^{+2} , Ba^{+2} , Hg^{+2} , Fe^{+2} , Ag^{+} , Ca^{+2} , Li^{+} , Mg^{+2} , Pb^{+2} ve Zn^{+2} metal iyonları floresan yoğunluğunda kayda değer bir değişiklik göstermemiştir (Das ve ark., 2017). Bu durumun, KN'nın yüzeylerinde bulunan karboksil, hidroksil ve amino gruplarıyla metal iyonları arasındaki kuvvetli bağlanma affinitesi ve hızlı şelatlanmasından ileri gelmesine bağlanmaktadır (Zhang ve ark., 2016).

Pestisit Kalıntılarının Tespitinde Kullanılması

Yapılan bir çalışmada organofosfat pestisitleri tespit etmek amacıyla, H_2O_2 tarafından Fe^{+2} 'nin oksitlenmesiyle oluşan Fe^{+3} 'ün KN floresansını söndürmesi prensibine dayanan bir floresans sensör oluşturulmuştur. Floresanın sönmesi, Fe^{+3} ve KN yüzeyindeki oksijen arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır. Organofosforlu pestisitler, AChE aktivitesini inhibe ederek H_2O_2 oluşumunu engellemekte, böylece organofosforlu pestisitlerin varlığında, H_2O_2 eksikliğinden dolayı KN floresansını yanmaya devam etmektedir. Böylece KN floresansının pestisit konsantrasyonuyla orantılı olduğu evrensel yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemin doğrusal aralığı 0,01–1,0 $\mu g/mL$ ve tespit limiti 3ng/mL olarak belirlenmiştir (Lin ve ark., 2018). Aynı araştırmacılar elektrokimyasal yol aracılığıyla pestisit kalıntısı tespitini gerçekleştirmiştir. Bu bağlamda KN floresansının AChE kontrolünde söndürülmesine ilkesine dayanan, içeren çift modlu bir tespit yöntemi ortaya konmuştur. Asetiltiyokolin ve AChE reaksiyona girerek tiyokolini oluşturmakta, tiyokolin de sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoik asit oluşturmak üzere 5,5-ditiyobis (2-nitrobenzoik asit)'in ayrışmasını tetiklemektedir. Oluşan bu sarı renkli bileşik, KN'nın floresansını dinamik söndürme yoluyla söndürmek için güçlü bir soğurucu/emici olarak görev yapmaktadır. Organofosforlu pestisitlerin varlığında AChE enzim aktivitesi inhibe edilmesi, KN floresansının geri kazanılmasına ve emici/soğurucu yoğunluğundaki azalmayla renk değişimine sebep olmuştur (Li ve ark., 2018).

Antibiyotikler ve Diğer Veteriner İlaç Kalıntılarının Tespitinde Kullanılması

Diğer geleneksel tespit metodlarına kıyasla, KN hazırlanması daha kolay ve daha maliyetsiz olmakla beraber, KN'na dayanan tespit yöntemleri hızlı, yüksek hassasiyetli ve güçlü seçicilik özelliklerine sahiptir. Örneğin tetrasiklin grubu antibiyotiklerin hızlı tespiti için, S ve N katkılı KN'na dayalı floresan bir sensör geliştirilmiştir. İç filtre etkisiyle, tetrasiklinler KN'nın floresansını kapatmaktadır. Optimal şartlar altında, 0.56 $\mu mol/L$ tespit sınırlı, 1.88–60 $\mu mol/L$ konsantrasyonundaki tetrasiklini tespit edilebilmektedir. Bu sensörle, süt, bal, hatta musluk suyu gibi gerçek numunelerde de tetrasiklin kalıntısı tespit edilebilmektedir (Fan ve ark., 2022). KN'nın sensör olarak kullanımı, yalnızca tetrasiklinleri tespit etmekle kalmayıp, tetrasiklinleri ayırt edebilmek için de kullanılabilir. Tetrasiklin varlığı, KN floresansını iç filtre etkisinden meydana gelen bir floresans kayması olmadan söndürürken, klorotetrasiklin varlığı KN floresansının maviye kaymasına, oksitetrasiklin varlığı ise KN floresansının kırmızıya kaymasına sebep olmuştur (Miao ve ark., 2018). Tetrasiklin ve türevlerinin yanı sıra, KN floresansının söndürülmesi ve açılmasıyla sefaleksinin (Akhgari ve ark., 2017), siprofloksasin (Wang ve ark., 2017), norfloksasin (Hua ve ark., 2018), sülfasalazin (Zhang ve ark., 2018b) de tespit edilebilmektedir (Shi ve ark., 2019).

Antibiyotiklerin yanı sıra gıdalarda, hayvanların canlı ağırlık artışına katkı sağlayan östrojen ilaçlarına da sıklıkla rastlanılmaktadır (Shi ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada süt numunesinde dietilstilbestrol varlığı araştırılmış, dietilstilbestrolün KN floresansını söndürerek tespit edilebildiği ortaya konmuştur (Zhao ve ark., 2018).

β -agonist familyasının bir üyesi olan ve hayvan yemlerinde kullanılması yasadışı olan clenbuterol insan sağlığı için tehdit oluşturmaktadır. Clenbuterol tespiti için, KN ve altın nanoparçacıklarından oluşan bir FRET sistemi dizayn edilmiştir. Clenbuterol varlığında, clenbuterol molekülleri altın nanoparçacıklarla etkileşime girerek, floresan yoğunluğunun geri kazanılmasına sebep olacak KN altın nanoparçacığı etkileşimini önlemektedir. Bu yöntem sayesinde, domuz eti numunesinde başarıyla clenbuterol tespiti gerçekleştirilmiştir (Liu ve ark., 2017).

Gıda Kaynaklı Patojenlerin Tespitinde Kullanılması

Çeşitli bakterilerin tespitinde kullanılan geleneksel yöntemlerin zahmetli olması sebebiyle daha pratik ve hassas tespit yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu stratejiler arasında KN'na dayanan açma/söndürme floresan sensörleri, bakterilerin kantitatif belirlenmesinde dikkat çekmektedir. KN'nın arasındaki mesafenin artması veya azalması sebebiyle, bakteriyle karşılaşan KN'nın floresansının artırılıp söndürülmesi farklı bakteri türlerinin tespiti için önem taşımaktadır (Shi ve ark., 2019).

Wang ve ark. (2015a), *S. Typhimurium*'un yüzeyindeki spesifik bir membran proteinini tanıyan, KN-aptamer kompleksine dayalı bir sensör bildirmiştir. Hazırlanan KN-aptamer solüsyonu, *S. Typhimurium* ile 2 saat süreyle 37 °C sıcaklıkta tepkimeye sokularak bakterinin işaretlenmesinden sonra etken konsantrasyonu floresan yoğunluğuna göre ölçülebilmektedir. Benzer yöntemle, *E. coli* konsantrasyonu da mannoz (Lai ve ark., 2016; Wang ve ark., 2016), kolistin (Chandra ve ark., 2017) ve amikasin (Chandra ve ark., 2016) ile modifiye edilmiş KN kullanılarak belirlenmiştir. Başka bir çalışmada, bu stratejiden yola çıkılarak *S. aureus*'un duyarlı tespiti amacıyla, kırılabilir organosilika nano kapsüller ile her bir nano kapsülde yüzlerce KN içeren kapsüllenmiş KN hazırlanmıştır. Bu kapsüller *S. aureus*'u spesifik olarak tanınması amacıyla anti-*S. aureus* antikoruyla konjuge edilerek immünofloresan nano kapsüller haline getirilmiştir. Sonuç olarak sinyal amplifikasyon teknolojisi yardımıyla hassas bir tespit gerçekleştirilmiştir (Yang ve ark., 2018a). Başka bir çalışmada ise, manyetik nanopartiküllerin KN ile birleştirilmesiyle elde edilen manyetik KN, amin gruplarıyla işlevselleştirilerek *E. coli* ve *S. aureus*'un tespitinde kullanılmıştır. Manyetik KN elektrostatik ve Van der Waals kuvveti etkisiyle bakterilerin yüzeyine adsorbe edilmekte, artan bakteri konsantrasyonu sonucu artan floresans sayesinde bakteriler hassas bir şekilde tespit edilebilmektedir (Bhaisare ve ark., 2016). Yapılan bir çalışma vankomisin ile modifiye edilmiş KN'nın *S. aureus*'un yüzeyinde kümelenmesini ve bu durumun da floresan yoğunluğunda azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir. Aynı strateji *B. subtilis*, *L. monocytogenes*, *Salmonella*, *P. aeruginosa* ve *E. coli* bakterilerini tespit etmek amacıyla da uygulanmıştır (Zhong ve ark., 2015). Wang ve ark. (2020), patojen mikroorganizmaların tanımlanması için, KN'nın fotoluminesans emisyon dalga boylarının ayarlanabilir olması özelliğini kullanarak, tek konsantrasyona bağlı KN temelli bir yöntem geliştirmiştir. KN'nın fotoluminesans emisyon dalga boyları, yalnızca KN sentezlenmesi amacıyla hazırlanan öncü maddeleri içeren çözeltinin konsantrasyonunun değiştirilmesiyle ayarlanabilmektedir. Böylece farklı floresans spektrumları kullanılarak; *S.*

aureus, *L. innocua*, *L. monocytogenes*, *M. smegmatis*, *E. coli* O157, *V. parahaemolyticus*, *Salmonella paratyphi A* ve *S. enterica*'nın dahil olduğu 8 farklı mikroorganizma tanımlanmıştır. Bu yöntem *Listeria spp.*'nin alt türlerinin ayırt edilebilmesine de olanak sağlamıştır. Farklı mikroorganizmalar, hücre duvarı geçirgenliği, sitoplazma pH'ı ve içerdikleri metal iyonlarının farklılıkları nedeniyle KN'na farklı bağlanma affiniteleri göstermiş, bu durum da fotoluminesans spektrumun da farklılıklara yol açarak, tek bir tür KN kullanılarak mikroorganizmaların tanımlanmasına olanak sağlamıştır. Ayrıca bu çalışma, doğada birden fazla mikroorganizmanın bir arada bulunmasından dolayı, yalnızca saf bakteri kültürleri üzerinde tespit çalışması yapmakla kalmamış, 3 farklı mikroorganizmanın bir arada bulunduğu bir karışım oluşturmuştur. Bu mikroorganizma karışımında da 3 türün birbirinden ayırt edilebildiği bildirilmiştir. Saad ve ark. (2023), gümüş nitrat nanoparçacıklarının, hedef oligonükleotit varlığında KN floresansını söndürmesini temel alan bir sistem oluşturarak, *E. coli* O157:H7 *fliC* geni tespit eden bir sensör oluşturmuştur.

Gıda kaynaklı zararlı mikroorganizmaların yanında, toksinleri tespit etmek amacıyla da KN'nın floresans özelliklerinden yararlanılmıştır (Khan ve ark., 2022). Xu ve ark. (2020), su ve balık numunesinde mikrosistin-LR (MC-LR) tespiti amacıyla fluorescence enzyme-linked immunoassay (FELISA) testi geliştirmiştir. Başka bir çalışmada, Liang ve ark. (2018), yer fıstığı numunesinde aflotoxin-B1 tespiti için KN bazlı bir sensör bildirilmiştir. Yine başka bir çalışmada, KN kullanarak sütte *Staphylococcal enterotoxin A* tespiti için bir sensör üretilmiştir (Veissi ve ark., 2021).

Gıda Katkı Maddeleri ve Bileşenlerinin Tespitinde Kullanılması

Tannik asit (TA) bir gıda katkı maddesi olarak kullanıldığında, içeceklerin ve şarapların lezzetini ve kalitesini olumlu yönde etkilemektedir. Yang ve ark. (2019), beyaz şarapta TA tespiti yapmak amacıyla, yenilenebilir ksilan ve dallanmış polietilenimin (BPEI) içeren bir prekürsörden poliaminle işlevselleştirilmiş KN hazırlayarak bir tespit sistemi oluşturmuştur. Bu sistemle, optimum koşullar altında su ve etanol çözeltisinde TA konsantrasyonlarının sırasıyla 0,1–5 μ M aralığında olduğu gözlenmiş ve 36,8 ve 44,9 nM konsantrasyonlarında TA tespiti yapılabildiği gözlenmiştir.

Daha çok C vitamini olarak bilinen askorbik asit, $C_6H_8O_6$ kimyasal formüllü, monosakkarit ailesine ait organik bir bileşiktir. Antioksidan ve stabilizatör özelliklerinden dolayı gıda endüstrisinden sıklıkla kullanılmaktadır (Varvara ve ark., 2016). Ancak bazı durumlarda aşırı miktarda askorbik asit, gıdada meydana gelen doğal süreçlerin engellenmesine sebep olarak, tat ve aroma üzerinde olumsuz etkiye sahip olabilmektedir (Wawrzyniak ve ark., 2005). Wang ve ark. (2021), askorbik asit tespiti amacıyla, KN ve Fe^{+3} 'e dayanan floresans bir sensör geliştirmiştir. Sensörün çalışma prensibi, KN ve Fe^{+3} 'ün arasındaki etkileşim sonucu KN floresansının söndürülüp, ortama askorbik asit eklendiğinde floresansın geri kazanılmasıyla askorbik asidin tespit edilmesi ilkesine dayanmaktadır. Bu yöntemle 3.11 μ mol/L konsantrasyona kadar askorbik asit tespiti yapılabilmektedir. Benzer şekilde Ma ve ark. (2019), C

vitaminini hızlıca ve kolayca tespit edebilmek için, aktif karbondan sentezlediği sarı KN temelli bir sensör oluşturmuştur. KN solüsyonuna eklenen Cu^{+2} floresans kapatıcı görev görmekte ve daha sonra aynı solüsyona C vitamininin eklenmesiyle, Cu^{+2} 'nin askorbik asit tarafından Cu^{+} 'ya indirgenmesinden ötürü KN floresansı geri kazanılmıştır. Ayrıca bu sensör sistemi, C vitamini tableti, portakal suyu ve taze portakal üzerinde de test edilerek, gerçek numunelerdeki etkinliği de ispatlanmıştır.

Rodamin 6G (R6G), insan vücuduna zarar verdiği sebebiyle gıda katkı maddesi olarak kullanımı yasaklanmış klasik bir boyadır (Li ve ark., 2023). Buna karşın, düşük maliyeti ve iyi bir gıda renklendiricisi olması sebepleriyle hala gıdalarda yasa dışı kullanımı devam etmektedir (Li ve ark., 2023). Cui ve ark. (2018) RG6 tespiti için, içinde KN gömülü mezo gözenekli organosilika kullanarak, hassas moleküler baskılı floresan sensörü dizayn etmiştir. Sensör, 4 -7 $\mu\text{g/L}$ arasındaki konsantrasyonlardaki RG6'yı hassasiyetle tespit edebilmiştir.

Clenbuterol (Clen), kullanımı çoğu ülkede yasaklanmış olsa da, günümüzde hala hayvan etlerine illegal olarak eklenmektedir (Tian ve ark., 2023). Yao ve ark. (2020), Clen tespiti amacıyla, en düşük tespit limiti 0.68 pg/ml olan bir immünosensör geliştirdiğini bildirmiştir.

E102 veya limon sarısı olarak da adlandırılan tartrazin, gıda boyası olarak kullanılan sentetik bir azo boyasıdır. Tartrazinin düşük dozlarda bile karaciğer ve böbrek gibi hayati organlar üzerinde olumsuz etkisi olduğu bildirilmiştir. Yüksek dozlarda ise, serbest radikal oluşumu ile oksidatif stresi indüklemesinden dolayı daha tehlikeli bir hal almaktadır (Amin ve ark., 2010). Yang ve ark. (2020), içeceklerde tartrazin tespiti yapmak amacıyla, N-Cl katkılı KN sentezleyerek 48 nM tespit limitli floresans bir sensör oluşturmuştur. Yaygın olarak kullanılan bir diğer renklendirici karminidir. Yapılan bir çalışmada, karbon kaynağı olarak kurutulmuş limon kabuğunu kullanarak üretilen KN'lere dayalı floresan bir sensör oluşturularak içeceklerde karmin varlığını araştırmış ve başarılı bir sonuç elde edilmiştir (Su ve ark., 2018).

Melamin, $C_3H_6N_6$ moleküler formülüne sahip, %66,6 oranında azot içeren bir triazin bileşimidir. Günümüzde melaminin yüksek azot içeriği sebebiyle, protein içeriğini arttırmak için hala süt ürünlerinde illegal kullanımı devam etmektedir (Li ve ark., 2019). Hu ve ark. (2019), sütte melaminin görsel analizini yapmak amacıyla, altın nanopartiküllerle işlevselleştirilmiş KN sentezlemiştir. Melamin konsantrasyonu artışı, KN'lerin floresans emisyonunun artmasıyla sonuçlanmış olup, tespit limitinin 3.6 nM olduğu bildirilmiştir.

Nitrit tuzları suda ve toprakta doğal olarak bulunmakta olup beslenme yoluyla vücuda alınmaktadır. Bununla beraber gıdaların raf ömrünü uzatmak, antibakteriyel etki, işlenmiş et ürünlerine kırmızı renk vermek amacıyla, sıklıkla gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. (Cancer, 2010). Ancak yapılan araştırmalar nitrit tuzlarının kronik süreçte meme ve prostat kanseri riskini arttırdığını ortaya koymuştur (Chazelas ve ark., 2022). Nitrit tek başına kanserojenik etki göstermese de, pişirilme veya başka koşullar altında, güçlü kanserojenik etkiye sahip N-nitrosamin oluşumuna sebep olmaktadır (Gan ve ark., 2020). Sonuç olarak nitrit içeriğinin doğru, hassas ve seçici tespit edilebilmesi, gıda güvenliği kontrolü açısından önem arz etmektedir. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada, nitrit

çift modlu tespiti için hem kolorimetrik hem florometrik tespit özelliğine sahip, yeni bir kırmızı emisyon KN floresan probu üretilmiştir. Gül kırmızısı renkteki kırmızı emisyon KN içeren solüsyona eklenen nitrit, KN yüzeyindeki amino gruplarıyla etkileşime girerek, çözelti renginin gül kırmızısından açık mora dönüşmesine sebep olan diazotize bir ürün oluşturmaktadır. Bu sırada kırmızı floresans ise yavaş yavaş söndürülmektedir. Böylece nitrit varlığı hem florometrik yöntemle hem de kolorimetrik yöntemle tespit edilmiş olmaktadır (Yu ve ark., 2022a).

Bazı metal iyonları KN ile etkileşime girerek floresanslarının sönmesine sebep olmaktadır. Ancak birçok besin maddesi metal iyonlarını şelatlama yeteneğine sahiptir. Böylece bazı metal iyonlarını içeren KN çözeltisine besinlerin eklenmesi sonucu KN'nın floresansı tekrar kazanılabilmektedir. Dolayısıyla bu durum, gıdalardaki besin maddelerini tespit etmek amacıyla floresan sensör oluşturmaya olanak sağlamaktadır (Manzoor ve ark., 2023). Örneğin B1 vitamini (Purbia ve Paria, 2016) ve C vitamininin (Fong ve ark., 2016), KN'na aracılık eden metal iyonlarını uzaklaştırarak veya azaltarak floresansı geri kazandırdıkları ortaya konmuştur (Shi ve ark., 2019). B9 vitamini ise farklı bir şekilde, direk olarak KN'nın fonksiyonel gruplarıyla girdiği etkileşim sonucunda floresansı söndürdüğü bildirilmiştir (Chen ve ark., 2016).

İndirgenmiş glutatyon (GSH), bir tür endojen antioksidan ve serbest radikal temizleyicidir. Ancak insan vücudundaki anormal GSH seviyeleri Alzheimer hastalığı, AIDS, kanser ve kalp-damar hastalıkları gibi çeşitli hastalıklara yol açabilmektedir. C vitamini tespitinde belirtilen, Cu^{+2} iyonunun floresans söndürücü özelliğine dayanan stratejiyle GSH tespiti yapıldığı da bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2018a).

Ovalbumin, gıdalarda önemli bir protein kaynağıdır, gıdada bulunma miktarı protein kalitesinin değerlendirilmesinde referans olarak kullanılmaktadır (Yu ve ark., 2022b). Fu ve ark. (2018), ovalbumin tespiti için, ovalbumin antikoruyla modifiye edilmiş KN ve grafen oksit kullandığı bir sensör sistemi oluşturmuştur. Ovalbumin yokluğunda anti-ovalbumin antikoruyla modifiye edilmiş KN'nın floresansı grafen oksit tarafından söndürülürken, sisteme ovalbumin dahil edildiğinde anti-ovalbumin antikoruyla özel bir bağlanma yapmak üzere grafen oksitle yarışmış, bu durum da floresansın geri kazanılmasıyla sonuçlanmıştır.

Birkaç araştırma da yine metal iyonlarının floresans söndürücü etkisinden ilham alarak, sistemin tespiti amacıyla Hg^{+2} iyonu ve KN'ndan oluşan sensörleri kullandığını bildirmiştir (Yan ve ark., 2016; Zhang ve ark., 2016). Başka bir çalışmada ise, KN'nın ayrıca arjinin tespitinde de floresan probolar olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Lu ve ark., 2017).

Gıda Bozulması Tespitinde Kullanılması

Histaminin yoğunluğu gıdalarda bozulmuş gıdalarda artmakta ve gıda güvenliği noktasında indikatör olarak kullanılabilmektedir. Shi ve ark. (2020), balık numunesinde histaminin algılanması için, KN ve sentetik peptitler kullanarak yeni bir hassas ve seçici floresans tespit platformu oluşturmuştur. Bu bağlamda, floresansı peptitler tarafından elektron transferi yoluyla söndürülen KN üretilmiştir. Histamin varlığında, peptit ve histamin arasındaki etkileşimin daha güçlü olması sebebiyle, KN

floresanın geri kazanıldığı görülmüştür. Çalışma, KN ve peptit sensör sisteminin, histaminin düşük konsantrasyonlarında dahi yüksek seçicilik ve hassasiyetle tespit edildiğini ortaya koymuştur (Shi ve ark., 2020). Histamin tespitinde, KN yüzeyindeki aldehit grubu ile histaminin amin grubu arasındaki spesifik etkileşime dayanan bir yöntem geliştirilmiştir. Solvotermal yöntemle mavi ışık yayan KN sentezlenmiş, kırmızı ışık yayan l-aminoantrakinon boyası KN'na entegre edilmesiyile, histamin konsantrasyonu arttıkça rengin kırmızıdan maviye döndüğü bir yanıt elde edilmiştir (Qin ve ark., 2022).

Bir başka çalışmada, balık jelatin filmi yardımıyla, bir akıllı telefon uygulaması üzerinden gıda bozulmasının kolorimetrik olarak izlenmesi amaçlanmıştır. Balık jelatin filmi UV ışık altında KN ile birleştirilerek, daha gelişmiş özellikte filmler elde edilmesi hedeflenmiştir. Filmlerin amonyak hassasiyetinin test edilmesi amacıyla, amonyak buharına karşı kolorimetrik yanıtları araştırılmış ve en iyi özellikleri UV ışık altında KN ile birleştirilmiş filmlerin sergilediği gözlenmiştir. Daha gerçek numunelerde gıda bozulmasının tespiti denenmiş ve bahsi geçen filmlerin renk değişimlerinin, derisiz tavuk göğüs eti numunelerinde mikrobiyal yoğunluk ve TVB-N salınımlarıyla iyi korelasyon gösterdiği gözlenmiştir (Kilic ve ark., 2022).

Biyojen amin tespiti üzerine yapılan bir başka çalışmada pH'a duyarlı KN ve Rodamin B'nin karıştırılmasıyla sekiz tür biyojen amin için bir 10 saniyede tepki veren floresan sensör oluşturulmuştur. KN ve Rodamin B'den oluşan bir çözelti karışımı içerisinde bir filtre kağıdının yayılmasıyla taşınabilir floresan bir filtre kağıdı elde edilmiş, elde edilen bu floresan filtre kağıdı sensörünün, karides ve mantar numunelerinden elde edilen biyojen aminlerin varlığında bariz bir renk değişimine uğradığı gözlemlenmiştir (Yan ve ark., 2023).

Gıdalarda pH Değeri Tespitinde Kullanılması

Karbon noktalarının, belirli moleküller veya çevresel koşullarla etkileşime yanıt olarak floresans sinyallerinin değişimi de bu yapıların biyosensör olarak kullanımının geliştirilmesi amacıyla incelenmiştir (Khan ve ark., 2022). Bazı yeni çalışmalar, özellikle bazı algılama uygulamalarını genişletmek amacıyla, pH, gaz üretimi, su aktivitesi gibi belirteçleri temsil etmek için KN'nın kullanılmasına yönelik yeni yöntemler geliştirmeyi hedeflemiştir (Ma ve ark., 2021). KN'nın floresansının belirli maddelerle etkileşime girmesi neticesinde değişebilmesi, floresan nanosensörlerin, gıdalar da dahil olmak üzere çeşitli ortamlardaki pH değişikliklerini tespit etmek için geliştirilmesinde kullanılabilir (Moradi ve ark., 2023). Son zamanlardaki bazı çalışmalar KN'nın bu amaca yönelik çalışmasındaki becerisini ortaya koymuştur (Khan ve ark., 2022).

Yang ve ark. (2018b), pH ölçümü amacıyla azot katkılı KN sentezlemiş ve ortam pH'ının 1,5'ten 7,5'e doğru değişim göstermesine paralel olarak floresans yoğunluğunda doğrusal bir azalma gözlemlendiğini bildirmiştir. Bir başka çalışmada, clitora ternatea (CTE) bitkisinden elde edilen antosiyanin ve KN birleştirilerek nişasta bazlı akıllı biyopolimer film üretilmiştir. Üretilen filmler, KN ve CTE'nin sinerjistik etkisi nedeniyle en yüksek mekanik, bariyer, antioksidan ve termal özellikleri sergilemesinin yanı sıra, bu filmlerde CTE'nin içerdiği antosiyanin varlığı sebebiyle farklı pH değerlerinde renk

değişimleri göstermiştir. Bu filmler paketlenmiş domuz eti numunesinin tazeliğini ölçmede bir gösterge olarak kullanıldığında, depolama süresi arttıkça renklerin mordan yeşile doğru değiştiği gözlenmiştir (Koshy ve ark., 2021).

Zhang ve ark. (2020), biyojen amin tespiti amacıyla pH'a duyarlı kırmızı emisyon KN hazırlamıştır. Sentezlenen KN, depolama sırasında çürüten karideslerden salınan biyojen aminlerin tespiti için kullanılmıştır. Aynı çalışmada ayrıca, kırmızı emisyon KN ile işlenmiş filtre kağıtlarının, pH 2,5 değerli solüsyona daldırıldığında soluk kırmızı, diğeri ise pH 12 değerli solüsyona daldırıldığında ise koyu kırmızı floresans verdiği gözlemlenmiş ve yapılan bu deney sonucunda pH'a duyarlı kırmızı emisyon KN'nın önemli bir yere sahip olan "sahteciliğe karşı mürekkep" olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

Sonuç

Karbon noktalar, sahip oldukları düşük toksisite, uygulama kolaylığı, düşük maliyeti, güçlü optik özellikleri gibi özelliklerinden dolayı, gıda güvenliği alanında kullanımı birçok uluslararası araştırmaya konu olmuştur. Ancak ülkemizde karbon noktaların sentezlenmeleri ve özellikleri kendi başına araştırılmış olsa da gıda güvenliğinde kullanımına ait bir çalışma bulunmamaktadır. Karbon noktaların floresan özelliği kullanılarak gıdalarda; ağır metaller, pestisit kalıntıları, antibiyotik ve veteriner ilacı kalıntıları, gıda kaynaklı patojenlerin tespiti gibi uygulamaların yanı sıra, gıda ambalajına entegre edilerek gıdalarda bozulmayı tespit eden bir sensör olarak kullanımı veya sahip oldukları belirlenen antioksidan, antimikrobiyal özellikler gibi bir dizi sebep dolayısıyla gıda paketlemesinde doğrudan gıda yüzeyini kaplayan kaplamalar olarak kullanımı da geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Akhgari, F., Samadi, N., Farhadi, K., & Akhgari, M. (2017). A green one-pot synthesis of nitrogen and sulfur co-doped carbon quantum dots for sensitive and selective detection of cephalixin. *Canadian Journal of Chemistry*, 95(6), 641-648. doi:https://doi.org/10.1139/cjc-2016-0531
- Amin, K. A., Hameid II, H. A., & Abd Elsttar, A. (2010). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food and Chemical Toxicology*, 48(10), 2994-2999. doi:https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.07.039
- Bhaisare, M. L., Gedda, G., Khan, M. S., & Wu, H.-F. (2016). Fluorimetric detection of pathogenic bacteria using magnetic carbon dots. *Analytica chimica acta*, 920, 63-71. doi:https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.02.025
- Boruah, J. S., & Chowdhury, D. (2020). Palmitic acid-carbon dot hybrid vesicles for absorption of uric acid. *Applied Nanoscience*, 10(7), 2207-2218. Retrieved from https://link.springer.com/article/10.1007/s13204-020-01374-2
- Cancer, I. A. f. R. o. (2010). Ingested nitrate and nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, 94. Retrieved from http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol94/index.php
- Chandra, S., Chowdhuri, A. R., Mahto, T. K., Samui, A., & kumar Sahu, S. (2016). One-step synthesis of amikacin modified fluorescent carbon dots for the detection of Gram-negative bacteria like Escherichia coli. *RSC advances*, 6(76), 72471-72478. doi:https://doi.org/10.1039/C6RA15778E

- Chandra, S., Mahto, T. K., Chowdhuri, A. R., Das, B., & Kumar Sahu, S. (2017). One step synthesis of functionalized carbon dots for the ultrasensitive detection of *Escherichia coli* and iron (III). *Sensors and Actuators B: Chemical*, 245, 835-844. doi:https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.02.017
- Chazelas, E., Pierre, F., Druésne-Pecollo, N., Esseddik, Y., Szabo de Edelenyi, F., Agaesse, C., . . . Srour, B. (2022). Nitrites and nitrates from food additives and natural sources and cancer risk: results from the NutriNet-Santé cohort. *International journal of epidemiology*, 51(4), 1106-1119. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9365633/pdf/dyac046.pdf
- Chen, Z., Wang, J., Miao, H., Wang, L., Wu, S., & Yang, X. (2016). Fluorescent carbon dots derived from lactose for assaying folic acid. *Science China Chemistry*, 59, 487-492.
- Cui, C., Lei, J., Yang, L., Shen, B., Wang, L., & Zhang, J. (2018). Carbon-dot-encapsulated molecularly imprinted mesoporous organosilica for fluorescent sensing of rhodamine 6G. *Research on Chemical Intermediates*, 44, 4633-4640.
- Cui, L., Ren, X., Sun, M., Liu, H., & Xia, L. (2021). Carbon Dots: Synthesis, Properties and Applications. *Nanomaterials*, 11(12), 3419.
- Das, P., Ganguly, S., Bose, M., Mondal, S., Das, A. K., Banerjee, S., & Das, N. C. (2017). A simplistic approach to green future with eco-friendly luminescent carbon dots and their application to fluorescent nano-sensor 'turn-off' probe for selective sensing of copper ions. *Materials Science and Engineering: C*, 75, 1456-1464. Retrieved from https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493116324596?via%3Dihub
- Deka, M. J., Chowdhury, D., & Nath, B. K. (2022). Recent development of modified fluorescent carbon quantum dots-based fluorescence sensors for food quality assessment. *Carbon Letters*, 32(5), 1131-1149. Retrieved from https://link.springer.com/article/10.1007/s42823-022-00347-5
- Fan, Y., Qiao, W., Long, W., Chen, H., Fu, H., Zhou, C., & She, Y. (2022). Detection of tetracycline antibiotics using fluorescent "Turn-off" sensor based on S, N-doped carbon quantum dots. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 274, 121033. doi:https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121033
- Fong, J. F. Y., Chin, S. F., & Ng, S. M. (2016). A unique "turn-on" fluorescence signalling strategy for highly specific detection of ascorbic acid using carbon dots as sensing probe. *Biosensors and Bioelectronics*, 85, 844-852.
- Fu, X., Sheng, L., Yu, Y., Ma, M., Cai, Z., & Huang, X. (2018). Rapid and universal detection of ovalbumin based on N, O, P-co-doped carbon dots-fluorescence resonance energy transfer technology. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 269, 278-287.
- Gan, L., Su, Q., Chen, Z., & Yang, X. (2020). Exploration of pH-responsive carbon dots for detecting nitrite and ascorbic acid. *Applied Surface Science*, 530, 147269. doi:https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.147269
- Gogoi, N., Agarwal, D. S., Sehgal, A., Chowdhury, D., & Sakhuja, R. (2017). One-pot synthesis of carbon nanodots in an organic medium with aggregation-induced emission enhancement (AIEE): a rationale for "enzyme-free" detection of cholesterol. *ACS omega*, 2(7), 3816-3827. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6044871/pdf/ao7b00643.pdf
- Hu, X., Shi, J., Shi, Y., Zou, X., Arslan, M., Zhang, W., . . . Xu, Y. (2019). Use of a smartphone for visual detection of melamine in milk based on Au@ Carbon quantum dots nanocomposites. *Food chemistry*, 272, 58-65. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.021
- Hua, J., Jiao, Y., Wang, M., & Yang, Y. (2018). Determination of norfloxacin or ciprofloxacin by carbon dots fluorescence enhancement using magnetic nanoparticles as adsorbent. *Microchimica Acta*, 185, 1-9.
- Khan, A., Ezati, P., Kim, J.-T., & Rhim, J.-W. (2022). Biocompatible carbon quantum dots for intelligent sensing in food safety applications: Opportunities and sustainability. *Materials Today Sustainability*, 100306. doi:https://doi.org/10.1016/j.mtsust.2022.100306
- Kilic, B., Dogan, V., Kilic, V., & Kahyaoglu, L. N. (2022). Colorimetric food spoilage monitoring with carbon dot and UV light reinforced fish gelatin films using a smartphone application. *International Journal of Biological Macromolecules*, 209, 1562-1572. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.04.119
- Koshy, R. R., Koshy, J. T., Mary, S. K., Sadanandan, S., Jisha, S., & Pothan, L. A. (2021). Preparation of pH sensitive film based on starch/carbon nano dots incorporating anthocyanin for monitoring spoilage of pork. *Food Control*, 126, 108039. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108039
- Kwon, W., Lee, G., Do, S., Joo, T., & Rhee, S. W. (2014). Size-controlled soft-template synthesis of carbon nanodots toward versatile photoactive materials. *Small*, 10(3), 506-513.
- Lai, I. P.-J., Harroun, S. G., Chen, S.-Y., Unnikrishnan, B., Li, Y.-J., & Huang, C.-C. (2016). Solid-state synthesis of self-functional carbon quantum dots for detection of bacteria and tumor cells. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 228, 465-470.
- Lakowicz, J. R. (2006). Principles of Fluorescence Spectroscopy. In: Springer.
- Li, B., Zhao, S., Huang, L., Wang, Q., Xiao, J., & Lan, M. (2021). Recent advances and prospects of carbon dots in phototherapy. *Chemical engineering journal*, 408, 127245. doi:https://doi.org/10.1016/j.ccej.2020.127245
- Li, H., Yan, X., Lu, G., & Su, X. (2018). Carbon dot-based bioplatfrom for dual colorimetric and fluorometric sensing of organophosphate pesticides. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 260, 563-570.
- Li, Q., Song, P., & Wen, J. (2019). Melamine and food safety: A 10-year review. *Current Opinion in Food Science*, 30, 79-84. doi:https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.05.008
- Li, Y., Li, H., Wang, T., Liu, G., Wang, G., Liu, M., . . . Li, K. (2023). Surface-molecularly imprinted ratiometric fluorescence sensor for fast, sensitive and selective determination of rhodamine 6G. *Dyes and Pigments*, 219, 111602. Retrieved from https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0143720823005284
- Li, Z., Yu, H., Bian, T., Zhao, Y., Zhou, C., Shang, L., . . . Zhang, T. (2015). Highly luminescent nitrogen-doped carbon quantum dots as effective fluorescent probes for mercuric and iodide ions. *Journal of Materials Chemistry C*, 3(9), 1922-1928.
- Liang, G., Zhai, H., Huang, L., Tan, X., Zhou, Q., Yu, X., & Lin, H. (2018). Synthesis of carbon quantum dots-doped dummy molecularly imprinted polymer monolithic column for selective enrichment and analysis of aflatoxin B1 in peanut. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 149, 258-264.
- Lin, B., Yan, Y., Guo, M., Cao, Y., Yu, Y., Zhang, T., . . . Wu, D. (2018). Modification-free carbon dots as turn-on fluorescence probe for detection of organophosphorus pesticides. *Food chemistry*, 245, 1176-1182.
- Liu, J., Li, R., & Yang, B. (2020). Carbon Dots: A New Type of Carbon-Based Nanomaterial with Wide Applications. *ACS Central Science*, 6(12), 2179-2195. doi:10.1021/acscentsci.0c01306

- Liu, Y., Lu, Q., Hu, X., Wang, H., Li, H., Zhang, Y., & Yao, S. (2017). A nanosensor based on carbon dots for recovered fluorescence detection clenbuterol in pork samples. *Journal of Fluorescence*, 27, 1847-1853. Retrieved from <https://link.springer.com/article/10.1007/s10895-017-2122-2>
- Lu, W., Gao, Y., Jiao, Y., Shuang, S., Li, C., & Dong, C. (2017). Carbon nano-dots as a fluorescent and colorimetric dual-readout probe for the detection of arginine and Cu 2+ and its logic gate operation. *Nanoscale*, 9(32), 11545-11552. Retrieved from <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/nr/c7nr02336g>
- Luo, X., Han, Y., Chen, X., Tang, W., Yue, T., & Li, Z. (2020). Carbon dots derived fluorescent nanosensors as versatile tools for food quality and safety assessment: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 95, 149-161. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.11.017>
- Ma, Q., Lu, X., Wang, W., Hubbe, M. A., Liu, Y., Mu, J., . . . Rojas, O. J. (2021). Recent developments in colorimetric and optical indicators stimulated by volatile base nitrogen to monitor seafood freshness. *Food Packaging and Shelf Life*, 28, 100634. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2021.100634>
- Ma, X., Lin, S., Dang, Y., Dai, Y., Zhang, X., & Xia, F. (2019). Carbon dots as an "on-off-on" fluorescent probe for detection of Cu (II) ion, ascorbic acid, and acid phosphatase. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 411, 6645-6653. Retrieved from <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-019-02038-z>
- Manzoor, S., Dar, A. H., Dash, K. K., Pandey, V. K., Srivastava, S., Bashir, I., & Khan, S. A. (2023). Carbon dots applications for development of sustainable technologies for food safety: A comprehensive review. *Applied Food Research*, 100263. doi:<https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100263>
- Miao, H., Wang, Y., & Yang, X. (2018). Carbon dots derived from tobacco for visually distinguishing and detecting three kinds of tetracyclines. *Nanoscale*, 10(17), 8139-8145. Retrieved from <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/nr/c8nr02405g>
- Miao, X., Yan, X., Qu, D., Li, D., Tao, F. F., & Sun, Z. (2017). Red emissive sulfur, nitrogen codoped carbon dots and their application in ion detection and theranostics. *ACS applied materials & interfaces*, 9(22), 18549-18556.
- Moradi, M., Molaei, R., Kousheh, S. A., T. Guimarães, J., & McClements, D. J. (2023). Carbon dots synthesized from microorganisms and food by-products: Active and smart food packaging applications. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(14), 1943-1959. doi:<https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2015283>
- MP, A., Pardhiya, S., & Rajamani, P. (2022). Carbon dots: an excellent fluorescent probe for contaminant sensing and remediation. *Small*, 18(15), 2105579. doi:<https://doi.org/10.1002/sml.202105579>
- Purbia, R., & Paria, S. (2016). A simple turn on fluorescent sensor for the selective detection of thiamine using coconut water derived luminescent carbon dots. *Biosensors and Bioelectronics*, 79, 467-475.
- Qian, Z., Ma, J., Shan, X., Feng, H., Shao, L., & Chen, J. (2014). Highly luminescent N-doped carbon quantum dots as an effective multifunctional fluorescence sensing platform. *Chemistry-A European Journal*, 20(8), 2254-2263.
- Qin, Y., Huang, P., & Wu, F.-Y. (2022). Histamine-responsive dye-incorporated carbon dots for visual monitoring of food spoilage. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 365, 131911. doi:<https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131911>
- Qu, J.-H., Wei, Q., & Sun, D.-W. (2018a). Carbon dots: Principles and their applications in food quality and safety detection. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(14), 2466-2475.
- Qu, R., Zhang, W., Liu, N., Zhang, Q., Liu, Y., Li, X., . . . Feng, L. (2018b). Antioil Ag₃PO₄ nanoparticle/polydopamine/Al₂O₃ sandwich structure for complex wastewater treatment: dynamic catalysis under natural light. *ACS sustainable chemistry & engineering*, 6(6), 8019-8028.
- Saad, S. M., Abdullah, J., Abd Rashid, S., Fen, Y. W., Salam, F., & Yih, L. H. (2023). Carbon dots-silver based fluorescence assay for the detection of Escherichia Coli O157: H7. *Journal of Smart Sensor and Materials*, 1(3). Retrieved from https://www.researchgate.net/profile/Suria-Saad/publication/340734783_A_carbon_dots_based_fluorescence_sensing_for_the_determination_of_Escherichia_coli_O157H7/links/6531fdda5d51a8012b567e4a/A-carbon-dots-based-fluorescence-sensing-for-the-determination-of-Escherichia-coli-O157H7.pdf
- Shi, R., Feng, S., Park, C. Y., Park, K. Y., Song, J., Park, J. P., . . . Park, T. J. (2020). Fluorescence detection of histamine based on specific binding bioreceptors and carbon quantum dots. *Biosensors and Bioelectronics*, 167, 112519. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112519>
- Shi, X., Wei, W., Fu, Z., Gao, W., Zhang, C., Zhao, Q., . . . Lu, X. (2019). Review on carbon dots in food safety applications. *Talanta*, 194, 809-821. doi:<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.11.005>
- Su, A., Wang, D., Shu, X., Zhong, Q., Chen, Y., Liu, J., & Wang, Y. (2018). Synthesis of fluorescent carbon quantum dots from dried lemon peel for determination of carmine in drinks. *Chemical Research in Chinese Universities*, 34, 164-168.
- Sun, X.-Y., Wu, L.-L., Shen, J.-S., Cao, X.-G., Wen, C., Liu, B., & Wang, H.-Q. (2016). Highly selective and sensitive sensing for Al 3+ and F- based on green photoluminescent carbon dots. *RSC advances*, 6(99), 97346-97351.
- Sun, Y.-P., Zhou, B., Lin, Y., Wang, W., Fernando, K. A. S., Pathak, P., . . . Xie, S.-Y. (2006). Quantum-Sized Carbon Dots for Bright and Colorful Photoluminescence. *Journal of the American Chemical Society*, 128(24), 7756-7757. doi:10.1021/ja062677d
- Tian, J., An, M., Zhao, X., Wang, Y., & Hasan, M. (2023). Advances in Fluorescent Sensing Carbon Dots: An Account of Food Analysis. *ACS omega*, 8(10), 9031-9039. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10018703/pdf/ao2c07986.pdf>
- Varvara, M., Bozzo, G., Celano, G., Disanto, C., Pagliarone, C. N., & Celano, G. V. (2016). The use of ascorbic acid as a food additive: technical-legal issues. *Italian journal of food safety*, 5(1).
- Veissi, M., Maktabi, S., Ramezani, Z., & Khosravi, M. (2021). Highly sensitive fluorescence assay of enterotoxin A in milk using carbon quantum dots as a fluorophore. *Food Analytical Methods*, 14, 1815-1825. Retrieved from <https://link.springer.com/article/10.1007/s12161-021-02009-0>
- Wang, N., Wang, Y., Guo, T., Yang, T., Chen, M., & Wang, J. (2016). Green preparation of carbon dots with papaya as carbon source for effective fluorescent sensing of Iron (III) and Escherichia coli. *Biosensors and Bioelectronics*, 85, 68-75.
- Wang, R., Xu, Y., Zhang, T., & Jiang, Y. (2015a). Rapid and sensitive detection of Salmonella typhimurium using aptamer-conjugated carbon dots as fluorescence probe. *Analytical Methods*, 7(5), 1701-1706.
- Wang, S., Wang, Y., Yang, K., Zhong, Y., Yang, X., & Chen, Z. (2017). Synthesis of carbon dots originated from hydroxypropylmethyl cellulose for sensing ciprofloxacin. *Analytical Sciences*, 33(10), 1129-1134. Retrieved from <https://link.springer.com/article/10.2116/analsci.33.1129>

- Wang, S., Zhang, Y., Zhuo, P., Hu, Q., Chen, Z., & Zhou, L. (2020). Identification of eight pathogenic microorganisms by single concentration-dependent multicolor carbon dots. *Journal of Materials Chemistry B*, 8(27), 5877-5882. Retrieved from <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/tb/d0tb00834f>
- Wang, T., Luo, H., Jing, X., Yang, J., Huo, M., & Wang, Y. (2021). Synthesis of fluorescent carbon dots and their application in ascorbic acid detection. *Molecules*, 26(5), 1246. Retrieved from https://mdpi-res.com/d_attachment/molecules/molecules-26-01246/article_deploy/molecules-26-01246-v2.pdf?version=1614569278
- Wang, Y., Wu, W.-t., Wu, M.-b., Xie, H., Hu, C., Wu, X.-y., & Qiu, J.-s. (2015b). Yellow-visual fluorescent carbon quantum dots from petroleum coke for the efficient detection of Cu²⁺ ions. *New Carbon Materials*, 30(6), 550-559.
- Wawrzyniak, J., Ryniecki, A., & Zembrzuski, W. (2005). Application of voltammetry to determine vitamin C in apple juices. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 4(2), 5-16.
- Xu, J., Zhou, Y., Cheng, G., Dong, M., Liu, S., & Huang, C. (2015). Carbon dots as a luminescence sensor for ultrasensitive detection of phosphate and their bioimaging properties. *Luminescence*, 30(4), 411-415.
- Xu, X., Ray, R., Gu, Y., Ploehn, H. J., Gearheart, L., Raker, K., & Scrivens, W. A. (2004). Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments. *Journal of the American Chemical Society*, 126(40), 12736-12737.
- Xu, Z.-L., Ye, S.-L., Luo, L., Hua, X., Lai, J.-X., Cai, X.-P., . . . Chen, Y.-p. (2020). Fluorescent enzyme-linked immunoassay based on silane-doped carbon dots for sensitive detection of microcystin-LR in water and crucian samples. *Science of The Total Environment*, 708, 134614. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134614>
- Yan, F., Shi, D., Zheng, T., Yun, K., Zhou, X., & Chen, L. (2016). Carbon dots as nanosensor for sensitive and selective detection of Hg²⁺ and L-cysteine by means of fluorescence "Off-On" switching. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 224, 926-935.
- Yan, J., Fu, Q., Zhang, S., Shi, X., Zhang, Y., Hou, J., . . . Ai, S. (2023). Fluorescent filter paper with pH-responsive carbon dots for the on-site detection of biogenic amines in food. *New Journal of Chemistry*, 47(16), 7588-7594. doi:<https://doi.org/10.1039/D3NJ00646H>
- Yang, L., Deng, W., Cheng, C., Tan, Y., Xie, Q., & Yao, S. (2018a). Fluorescent immunoassay for the detection of pathogenic bacteria at the single-cell level using carbon dots-encapsulated breakable organosilica nanocapsule as labels. *ACS applied materials & interfaces*, 10(4), 3441-3448.
- Yang, M., Li, B., Zhong, K., & Lu, Y. (2018b). Photoluminescence properties of N-doped carbon dots prepared in different solvents and applications in pH sensing. *Journal of Materials Science*, 53(4), 2424-2433.
- Yang, P., Zhu, Z., Chen, M., Zhou, X., & Chen, W. (2019). Microwave-assisted synthesis of polyamine-functionalized carbon dots from xylan and their use for the detection of tannic acid. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 213, 301-308. doi:<https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.01.043>
- Yang, X., Xu, J., Luo, N., Tang, F., Zhang, M., & Zhao, B. (2020). N, Cl co-doped fluorescent carbon dots as nanoprobe for detection of tartrazine in beverages. *Food chemistry*, 310, 125832. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125832>
- Yao, D., Li, C., Wen, G., Liang, A., & Jiang, Z. (2020). A highly sensitive and accurate SERS/RRS dual-spectroscopic immunosensor for clenbuterol based on nitrogen/silver-codoped carbon dots catalytic amplification. *Talanta*, 209, 120529. doi:<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120529>
- Yu, M., Zhang, H., Liu, Y., Zhang, Y., Shang, M., Wang, L., . . . Lv, X. (2022a). A colorimetric and fluorescent dual-readout probe based on red emission carbon dots for nitrite detection in meat products. *Food chemistry*, 374, 131768. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131768>
- Yu, Y., Zhang, L., Gao, X., Feng, Y., Wang, H., Lei, C., . . . Liu, S. (2022b). Research Progress in the Synthesis of Carbon Dots and Their Application in Food Analysis. *Biosensors*, 12(12), 1158. Retrieved from https://mdpi-res.com/d_attachment/biosensors/biosensors-12-01158/article_deploy/biosensors-12-01158-v2.pdf?version=1671522355
- Zhang, X., Chen, C., Peng, D., Zhou, Y., Zhuang, J., Zhang, X., . . . Hu, C. (2020). pH-Responsive carbon dots with red emission for real-time and visual detection of amines. *Journal of Materials Chemistry C*, 8(33), 11563-11571. doi:<https://doi.org/10.1039/D0TC02597F>
- Zhang, Y., Cui, P., Zhang, F., Feng, X., Wang, Y., Yang, Y., & Liu, X. (2016). Fluorescent probes for "off-on" highly sensitive detection of Hg²⁺ and L-cysteine based on nitrogen-doped carbon dots. *Talanta*, 152, 288-300.
- Zhang, Y., Zhang, W., Chen, K., Yang, Q., Hu, N., Suo, Y., & Wang, J. (2018a). Highly sensitive and selective colorimetric detection of glutathione via enhanced Fenton-like reaction of magnetic metal organic framework. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 262, 95-101.
- Zhang, Z., Chen, J., Duan, Y., Liu, W., Li, D., Yan, Z., & Yang, K. (2018b). Highly luminescent nitrogen-doped carbon dots for simultaneous determination of chlortetracycline and sulfasalazine. *Luminescence*, 33(2), 318-325.
- Zhao, C., Jiao, Y., Zhang, L., & Yang, Y. (2018). One-step synthesis of S, B co-doped carbon dots and their application for selective and sensitive fluorescence detection of diethylstilbestrol. *New Journal of Chemistry*, 42(4), 2857-2864.
- Zhong, D., Zhuo, Y., Feng, Y., & Yang, X. (2015). Employing carbon dots modified with vancomycin for assaying Gram-positive bacteria like *Staphylococcus aureus*. *Biosensors and Bioelectronics*, 74, 546-553.
- Zhou, L., Lin, Y., Huang, Z., Ren, J., & Qu, X. (2012). Carbon nanodots as fluorescence probes for rapid, sensitive, and label-free detection of Hg²⁺ and biothiols in complex matrices. *Chemical communications*, 48(8), 1147-1149. Retrieved from <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2012/cc/c2cc16791c>
- Zhou, M., Zhou, Z., Gong, A., Zhang, Y., & Li, Q. (2015). Synthesis of highly photoluminescent carbon dots via citric acid and Tris for iron (III) ions sensors and bioimaging. *Talanta*, 143, 107-113.
- Zhu, S., Song, Y., Zhao, X., Shao, J., Zhang, J., & Yang, B. (2015). The photoluminescence mechanism in carbon dots (graphene quantum dots, carbon nanodots, and polymer dots): current state and future perspective. *Nano research*, 8, 355-381.
- Zu, F., Yan, F., Bai, Z., Xu, J., Wang, Y., Huang, Y., & Zhou, X. (2017). The quenching of the fluorescence of carbon dots: a review on mechanisms and applications. *Microchimica Acta*, 184, 1899-1914.